

平成 22 年 4 月 30 日現在

研究種目：若手研究(B)
研究期間：2008～2009
課題番号：20791541
研究課題名（和文）ナノフラーレンの口腔癌診断、治療への応用に関する研究

研究課題名（英文）A study of diagnosis and treatment of oral cancer by using Nanofullerenes

研究代表者

山本 哲彰 (YAMAMOTO NORIAKI)

九州歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：50397923

研究成果の概要（和文）：現在の成果として、口腔癌細胞の株化は継代中であり、今後安定して株化するか培養中である。現在1年以上安定した細胞はまだ無いため、今後も培養を持続する予定である。

フラーレンの細胞毒性についての検討については、ヒト口腔粘膜を採取し、口腔粘膜由来正常上皮細胞 OE を用いて検討を行っている。n 数が少ないため確実なデータでは無いが安全であると考えられるも、今後も n 数を増やす予定である。

口腔癌細胞へのナノフラーレンの導入条件の検討をヒト口腔癌細胞株 HSC3、HSC4 を用いて行っている。培養メディアウムに混和するだけでは取り込み効率が悪いいため、より良い取り込み効率を得るため、現在、超音波導入装置（ソニトロン 2000）を用いてある程度導入が可能であるが、DDS や診断に使用可能な状況までは至っていない。

研究成果の概要（英文）：

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：臨床腫瘍学

1. 研究開始当初の背景

薬剤の過剰投与および副作用を抑制して、よ

り安全に、効果的に薬物投与を行う手段として、必要最小限の薬物を、必要な場所に、必要なときに供給するドラッグデリバリーシステム (Drug Delivery System, DDS) の研究が活発に行われている。実用化には、薬物の改良だけでは困難であり、薬物を担持する高分子材料あるいは無機材料などマトリックス材料の開発が必要となる。

今回使用するフラーレンは 1985 年に発見された炭素の同位体であり、球状の形態をしたクラスターであり、化学的、熱的に安定しており壊れにくく、様々な溶媒に可溶性で化学修飾が可能な化合物であり、新たな薬剤のマトリックス材料として期待されている。

2. 研究の目的

ナノサイズフラーレンの口腔癌の診断および、DDS、遺伝子治療への利用の可能性を検索し、より合理的な口腔癌治療の開発に役立てることを目標とした。

3. 研究の方法

(1) 正常口腔粘膜細胞および口腔癌細胞の維持

ヒト口腔扁平上皮癌細胞株と口腔粘膜から単離した正常口腔粘膜細胞を *in vitro* で培養を行い、細胞を維持する。

(2) ナノフラーレンの蛍光標識

GFP を用いてナノフラーレン (三菱化学より供与予定) の蛍光標識を行い、細胞内での局在を蛍光顕微鏡下で観察可能にする。

(3) ナノフラーレンの口腔癌細胞への導入

超音波導入装置 (ソニトロン 2000) を用い口腔癌細胞にナノフラーレンを導入し、導入効果が高い条件を検討する。導入効率を高めるため、超音波造影剤 (マイクロバブル) を併用する。まず、ナノフラーレンとマイクロ

バブル溶液を混合し、ナノフラーレン/マイクロバブル複合体溶液を調製する。この調製したナノフラーレン溶液を細胞懸濁液に加え、さまざまな条件で超音波を照射する。24 時間培養後、フローサイトメーターにより GFP 発現を測定し、導入効率を比較検討する。

4. 研究成果

(1) 口腔癌細胞の株化は継代中であり、今後安定して株化するか培養中である。現在 1 年以上安定した細胞はまだ無いため、今後も培養を継続する予定である。

(2) フラーレンの細胞毒性についての検討については、ヒト口腔粘膜を採取し、口腔粘膜由来正常上皮細胞 OE を用いて検討を行っている。n 数が少ないため確実なデータでは無いが安全であると考えられるも、今後も n 数を増やす予定である。

(3) 口腔癌細胞へのナノフラーレンの導入条件の検討をヒト口腔癌細胞株 HSC3、HSC4 を用いて行っている。培養メディアウムに混和するだけでは取り込み効率が悪いいため、より良い取り込み効率を得るため、現在、超音波導入装置 (ソニトロン 2000) を用いてある程度導入が可能である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

山本 哲彰, etc: 九州歯科学会雑誌, 63-4, 236-240, 2009

Eiji Hirai, Kozo Yamamoto, Noriaki Yamamoto, Yoshihiro Yamashita, Toshiaki Kounoe, Yoshihide Kondo, Hirotohi Yonemasu, Tetsu Takahashi, Hideo Kurokawa: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 108-5, 54-58, 2009

Yasuhiro Morimoto, Tatsuro Tanaka, Noriaki Yamamoto, Masaaki Kodama, Yuji Seta, Manabu Habu, Masafumi Oda, Shinji Kito, Nao Wakasugi, Shinobu Takeda, Yasuhiro Fukai, Takatoshi Tokitsu, Megumi Tomikawa, Kazunari Matoba, Yoshihiro

Yamashita, Izumi Yoshioka, Tetsu Takahashi, Kazuhiro Tominaga:Current Medical Imaging Review, 5-4, 226-237, 2009
Habu M, Tanaka T, Tomoyose T, Ono K, Anzai T, Ozaki Y, Yoshioka I, Yamashita Y, Kodama M, Yamamoto N, Oda M, Wakasugi N, Matsumoto S, Takahashi T, Inenaga K, Tominaga K, Morimoto Y:J Oral Maxillofac Surg. 2009 Nov 12

Nao Wakasugi-Sato, Masaaki Kodama, Kou Matsuo, Noriaki Yamamoto, Masafumi Oda, Ayataka Ishikawa, Taturou Tanaka, Yuji Seta, Manabu Habu, Shinya Kokuryo, Hisashi Ichimiya, Ikuya Miyamoto, Shinji Kito, Shinobu Matsumoto-Takeda, Tetsuro Wakasugi, Yoshihiro Yamashita, Izumi Yoshioka, Tetsu Takahashi:International Journal of Dentistry, 2009

Wakasugi-Sato N, Wakasugi T, Oda M, Yamashita Y, Yoshioka I, Yamamoto N, Habu M, Kodama M, Kokuryo S, Ichimiya Y, Miyamoto I, Tanaka T, Kito S, Matsumoto-Takeda S, Seta Y, Takahashi T, Tominaga K, Morimoto Y:Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, in press, 2009

[学会発表] (計 5 件)

山本哲彰、etc : 口腔科学会総会

山本哲彰、etc : 口腔外科学会総会

山本哲彰、etc : 頭頸部癌学会

山本哲彰、etc : 九州地区口腔癌研究会

山本哲彰、etc : 口腔腫瘍学会

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山本 哲彰 (YAMAMOTO NORIAKI)

九州歯科大学・歯学部・助教

研究者番号 : 50397923